

رتیکولوهیستوسیتوز خود محدود شونده مادرزادی (گزارش ۱ مورد با ضایعه منفرد)

چکیده

رتیکولوهیستوسیتوز خود محدود شونده مادرزادی نوعی هیستوسیتوز سلول لانگرهانس می باشد که پاتوفیزیولوژی و عامل آن به خوبی مشخص نشده است. برخی از مولفان مکانیسم های ایمنی که موجب افزایش تولید سیتوکین ها می شوند را در ایجاد آن موثر می دانند. در این مقاله شیرخوار پسری که از زمان تولد پلاکی با اندازه حدود ۱×۰/۵ سانتی متر با مختصری ترشح در قسمت پروگزیمال سطح داخلی ساعد راست داشت، معرفی می شود که با بیوپسی تشخیص این بیماری برای وی گذاشته شده بود و در مدت ۳ ماه خودبه خود از بین رفت.

*دکتر خدیجه ارجمندی رفسنجانی I

دکتر میترا مهرآرما II

دکتر پروانه وثوق III

کلیدواژه ها: ۱- سلول لانگرهانس ۲- رتیکولوهیستوسیتوز

۳- مادرزادی

مقدمه

نوزادان مبتلا ممکن است پاپول ها و ندول های پراکنده داشته باشند و ندول های بزرگ ممکن است از مرکز پاره شده و زخم هایی شبیه به دهانه آتشفشان (Crater shape) ایجاد کنند. ضایعات متعدد بوده و در ۲۵٪ موارد یک ندول منفرد هنگام تولد وجود دارد.^(۲)

ضایعه به طور معمول از سن ۳-۲ ماهگی رو به بهبودی می رود و تا ۱۲ ماهگی خوب می شود اما بیماران باید به دقت پی گیری شوند.

رتیکولوهیستوسیتوز خود محدود شونده مادرزادی (Congenital self Healing Reticulohistiocytosis = CSHRH) برای اولین بار در سال ۱۹۷۳ معرفی شد^(۱) و پس از آن بیماری به نام اولین کسانی که این بیماری را معرفی کردند یعنی Hashimoto-Pritzker نامیده شد.

CSHRH شکلی از هیستوسیتوز سلول لانگرهانس است که معمولاً هنگام تولد یا در عرض چند هفته پس از آن ایجاد می شود.

(I) استادیار و فوق تخصص بیماری های خون و انکولوژی کودکان، بیمارستان حضرت علی (ع)، خیابان ظفر، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران (*مؤلف مسئول)

(II) استادیار گروه آسیب شناسی، بیمارستان حضرت علی (ع)، خیابان ظفر، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران.

(III) استاد و فوق تخصص بیماری های خون و انکولوژی کودکان، بیمارستان حضرت علی (ع)، خیابان ظفر، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران.

معرفی بیمار

شیرخوار پسر ۴۱ روزه با تشخیص هستیوسیتوز لانگرهانس بود که برای درمان به درمانگاه خون بیمارستان حضرت علی (ع) آورده شد. بیمار از زمان تولد پلاک کرم رنگی به اندازه 1×0.5 سانتی متر همراه با ترشح مختصر در سطح داخلی ساعد راست داشت که در بیوپسی انجام شده از ضایعات تشخیص هستیوسیتوز لانگرهانس گذاشته شد.

از نظر سابقه فامیلی شیرخوار فرزند اول خانواده و حاصل زایمان به روش سزارین بود و مادر در دوره حاملگی مشکلی نداشت. وزن زمان تولد ۳۲۵۰ گرم، قد ۵۰ سانتی متر و دور سر ۳۵ سانتی متر بوده است. از نظر سابقه فامیلی پدر و مادر وی دختر عمو، پسرعمو بودند و در خانواده مورد مشابهی وجود نداشت.

در معاینه، شیرخوار حال عمومی خوب، وزن ۵ کیلوگرم و قد ۵۴ سانتی متر و دور سر ۳۹ سانتی متر داشت و معاینه سر و گردن و سمع قلب و ریه طبیعی، شکم در لمس نرم و بدون ارگانومگالی و دستگاه تناسلی پسرانه و طبیعی بود. در قسمت داخلی ساعد دست راست پلاک کرم رنگی به اندازه 1×0.5 سانتی متر بدون وجود ترشح وجود داشت. در سایر قسمت ها ضایعه ای مشابه دیده نشد.

آزمایش های CBC، BUN، کراتینین، تست های عمل کرد کبد، رادیوگرافی قفسه سینه و سونوگرافی شکم طبیعی بود. نمونه بافت شناسی برای بررسی مجدد به بخش آسیب شناسی بیمارستان فرستاده شد که در بررسی ریزبینی، یک ضایعه پوستی مشخص دیده شد، اپیدرم تا حدی نامنظم بود و آکانتوز نامنظم را نشان می داد. در درم پاپیلری ارتشاح سلول هایی با سیتوپلاسم ائوزینوفیل یا آمفوفیل در حد متوسط و هسته هایی خارج از مرکز و دارای شکاف در بخش های مختلف، وجود داشت که در چند کانون کوچک به اپیدرم گسترش یافته بودند (تصویرهای شماره ۱ و ۲).

عود نیز ممکن است دیده شود و در برخی موارد شاید نیاز به تشخیص جدید هستیوسیتوز لانگرهانس باشد.^(۳) یافته بافت شناسی شامل ارتشاح سلول های هستیوسیتی با سیتوپلاسم ائوزینوفیل فراوان در درم می باشد که برخی از سلول ها بزرگ هستند و سلول های غول آسا می سازند و در برخی موارد سیتوپلاسم نمای شیشه مات به خود می گیرد و گاهی مخلوطی از لنفوسیت نوتروفیل و ائوزینوفیل وجود دارد. هستیوسیت ها به ندرت به اپیدرم تهاجم یافته و به آن آسیب می رسانند.^(۴) با میکروسکوپ الکترونی در ۱۰٪ سلول ها ممکن است گرانول های بریک (Birbeck) دیده شود و اجسام متراکم لایه لایه (laminated dense bodies) نیز وجود دارند که بیان کننده هستیوسیت های دژنره بوده و به نفع یک روند خود محدود شونده می باشند. در رنگ آمیزی ایمونوهستیوشیمی سلول ها برای S100 و CD1a مثبت هستند.^(۵-۱۴)

در سال ۱۹۸۷ انجمن هستیوسیتوز، بیماری های هستیوسیتوز را به ۳ کلاس تقسیم کرد.^(۱۵) کلاس I با وجود سلول های دنداندار (دنریتیک) لانگرهانس مشخص می شود. در کلاس II علاوه بر سلول های دنداندار سلول های منونوکلئر فاگوسیت وجود دارد و کلاس III شامل بیماری های بدخیم هستیوسیتیک است. به علت مشخص نشدن کامل علت و پاتوفیزیولوژی نوع خود محدود شونده هستیوسیتوز، این نوع با وجود آن که به طور کامل مشخصات کلاس I را داشت تا سال ۱۹۹۶ در کلاس II طبقه بندی می شد.^(۱۶)

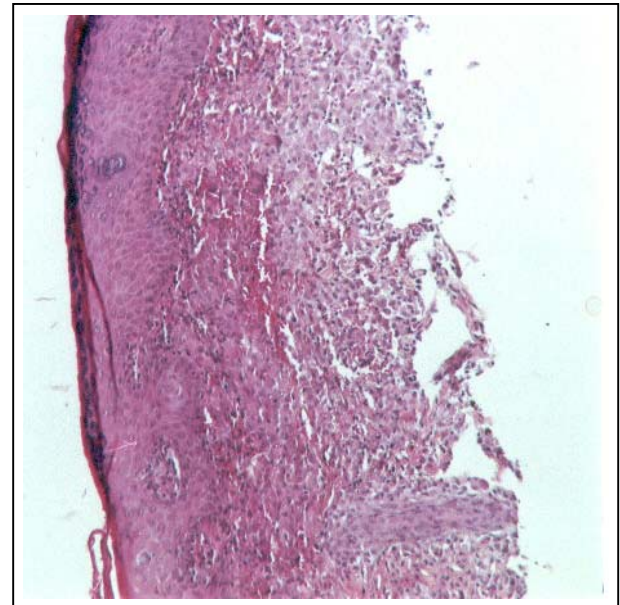
اخیراً بخشی از کمیته WHO که روی پرولیفراسیون سلولی، سلول هستیوسیت رتیکولوم کار می کند و انجمن هستیوسیتوز طبقه بندی جدیدی را ارائه کرده اند^(۱۷) که اساس آن رده و بیولوژی سلول ها است. براساس تقسیم بندی جدید نوع خود محدود شونده لانگرهانس متعلق به زیرمجموعه ای از بیماری سلول دنداندار می باشد. در این مقاله شیرخواری با علائم CSHRH معرفی می شود که به مدت ۱ سال تحت پی گیری بوده است و جز اسکاری کم رنگ در محل ضایعه اصلی، مشکل دیگری ندارد.

بحث

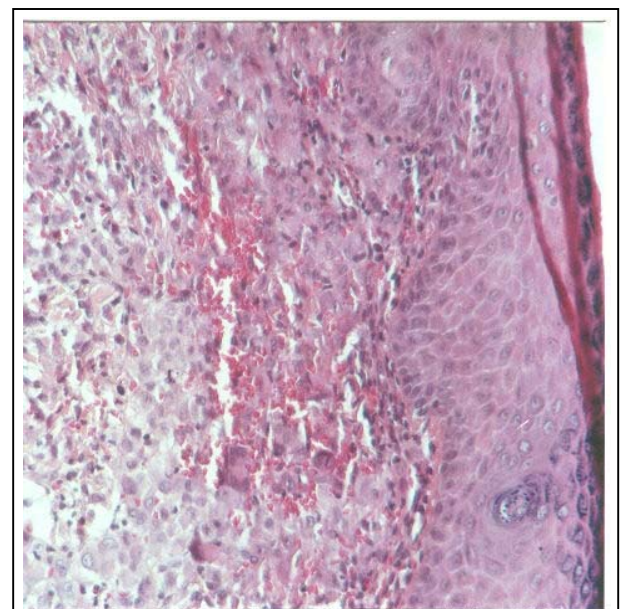
برای اولین بار هاشیموتو و پریتنرکر در سال ۱۹۷۳ این بیماری را شرح دادند.^(۱) بیماری ابتدا در طبقه‌بندی مشخصی گذاشته نشد اما مدتی بعد در طبقه‌بندی بیماری‌های هیستوسیتوز قرار گرفت.^(۷) در سال ۱۹۸۷ در انجمن هیستوسیتوز به عنوان شکلی از کلاس I پذیرفته شد اما عده‌ای آن را در کلاس II قرار می‌دهند.^(۱۶) پس از آن بیماری‌های هیستوسیتوز به طور مجدد براساس وضعیت بیولوژی، هیستولوژی و ایمونوهیستوشیمیایی طبقه‌بندی شدند.^(۱۷) CSHRH براساس یافته‌های بالینی، هیستولوژی و ایمونوهیستوشیمیایی و وجود بریک گرانول داده می‌شود.^(۱۷) با وجود آن که عوامل متعددی را در ایجاد آن موثر می‌دانند، علت لانگرهانس هیستوسیتوز هنوز مشخص نیست. وجود پرولیفراسیون کلونال در برخی موارد، مطرح کننده نئوپلاسم بوده است.^(۱۸) اخیراً اختلال در سیستم ایمنی و بالا بودن سیتوکاین‌هایی مانند IL-۱، IL-۲، TNF- α و GM-CSF در ایجاد آن موثر گزارش شده‌اند.^(۱۹-۲۳) در بیمار این مطالعه تظاهر بیماری به صورت پلاک کرم رنگ همراه با ترشح مختصر بود که تغییرات هیستولوژی و ایمونوهیستوشیمیایی تشخیص CSHRH را تأیید نمود. در مدت ۱ سال پی‌گیری نشانه‌ای از برگشت ضایعات جلدی در همان محل یا نقاط دیگر بدن و نیز نشانه‌ای از گرفتاری اعضای دیگر در این مدت مشاهده نشد.

معمولاً ضایعات جلدی پس از مدتی از بین می‌روند اما در مواردی که ضایعه اولیه وسیع باشد ممکن است اسکار ایجاد شود.^(۹، ۱۰، ۱۲ و ۱۳) و در بعضی موارد در مرحله بین بهبودی، ضایعات میلیا (Milia) وجود دارد.^(۱۴ و ۲۴) اخیراً ۱ مورد CSHRH گزارش شد که به صورت ضایعات پاپولونودولر قرمز مایل به قهوه‌ای با اندازه ۰/۵ سانتی‌متر و در برخی موارد همراه با کراست بود و ضایعات از زمان تولد در ناحیه سر و صورت و تنه و انتهاها وجود داشت. ضایعات در مدت ۳ ماه از بین رفته بودند اما انفیلتراسیون Milia به جا مانده بود.^(۲۵) در حالی که در بیمار مطالعه حاضر یک پلاک کرم رنگ با ترشح مختصر وجود داشت که در مدت ۱

در رنگ‌آمیزی اختصاصی ایمونوهیستوشیمیایی سلول‌های ذکر شده برای S100 مثبت بودند. ضایعات به تدریج در طی مدت حدود ۳ ماه از بین رفته و تنها نشانه کم رنگی به جا مانده بود.



تصویر شماره ۱- پوست ناحیه درگیر با ارتشاح سلول‌های هیستوسیتی (بزرگنمایی $\times 100$)



تصویر شماره ۲- ارتشاح سلول‌های هیستوسیتی تکه‌سته‌ای و چندهسته‌ای در ناحیه درم فوقانی (بزرگنمایی $\times 400$)

8- Pujol RM, Moreno A, Lopez D, Alomar A, De Moragas JM. Childhood self-healing histiocytosis x. *Pediatr Dermatol* 1988; 5: 97-102.

9- Kanitakis J, Zambruno G, Schmitt D, Cambazard F, Jacquemier D, Thivolet J. Congenital self-healing histiocytosis (Hashimoto-pritzker). Anultrastuctural and Immunohistochemical study. *Cancer* 1988; 61: 508-16.

10- Tim Patanapong P, Rochanawutanon M, Siripoonya P, Nitidandhaperabhas P. Congenital self-healing reticulohistiocytosis: report of a patient with a strikingly large tumor mass. *Pediatr Dermatol* 1989; 6: 28-32.

11- Herman LE, Rothman KF, Harawi S, Gonzalaz-Serva A. Congenital self-healing reticulohistiocytosis. A new entity in the differential diagnosis of neonatal papulovesicular eruptions. *Arch Dermatol* 1990; 129: 210-12.

12- Chun SI, Song MS. Congenital self-healing reticulohistiocytosis: report of a case of the solitary type and review of the literature. *Yonsei Med J* 1992; 33: 194-9.

13- Bernstein EF, Resnik KS, Loose JH. Solitary congenital self-healing reticulohistiocytosis. *Br J Dermatol* 1993; 129: 449-54.

14- Higgins CR, Tatnall FM, Leigh IM. Vesicular langerhans cell histiocytosis: an uncommon variant. *Clin Exp Dermatol* 1994; 19: 350-2.

15- Chu TD, Angio GJ, Favara BE, Ladisch S, Nesbit M, Pritchards J. Histiocytosis syndromes in children. *Lancet* 1987; 1: 208-9.

16- Webb DKH. Histiocyte disorders. *Br Med Bull* 1996; 52: 818-25.

17- Favara BE, Feller AC, Pauli M, Jaffe ES, Weiss LM, Arico M, et al. Contemporary classification of histiocytic disorders. *Med Pediatr Oncol* 1997; 29: 157-66.

ماه ترشح آن رفع شده بود و پس از آن یک اسکار کم رنگ بر جای ماند. از آن جا که CSHRH بیماری نادری است، این مورد گزارش گردید.

تقدیر و تشکر

بدین وسیله از سرکار خانم فرح‌دخت رسمی بختیار مسئول محترم کتابخانه بیمارستان کودکان مفید تشکر و قدردانی می‌گردد.

منابع

1- Hashimoto K, Pritzker MS. Electrone microscopic study of reticulohistiocytoma: An unusual case of congenital, Self healing reticulohistiocytosis. *Arch Dermatol* 1973; 107: 263.

2- Bernstein EF, Resnik KS, Loose JH, Halcin C, Kauh YC. Solitary congenital self healing reticulohistiocytosis. *Br J Dermatol* 1993; 129: 449.

3- Longaker MA, Frieden IJ, Leboit PE, Sherertz EF. Congenital (self-healing) langerhans cell histiocytosis: The need for long-term follow up. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31: 910.

4- Hashimoto K, Griffin P, Kohsbaki M. Self-healing reticulohistiocytosis. *Cancer* 1982; 49: 33.

5- David Elder, Rosaline Elenitsas, Chrisrine jaworsky, Bernett Johnson. *Lever's histopathology of skin*. 8 th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. P. 597-601.

6- Berger TG, Lane AT, Headington JT, Hartman K, Burrish G, Levin MW, et al. A solitary variant of congenital self-healing reticulohistiocytosis: solitary hashimoto-pritzker disease. *Pediatr Dermatol* 1986; 3: 230-6.

7- Hashimoto K, B GF Hawkins HK, Langston C, Prizker MS. Congenital self-healing reticulohistiocytosis hashimoto-pritzker type. *Int J Dermatol* 1986; 25: 516-23.

- 18- Yu RC, Chu C, Buluwela L, Chu AC. Clonal proliferation of langerhans cells in langerhans cell histiocytosis. *Lancet* 1994; 343: 767-8.
- 19- Tazi A, Bonay M, Grandsaigne M, Battesti JP, Hance AJ, Soler P. Surface phenotype of langerhans cells and lymphocytes in granulomatous lesions from patients with pulmonary histiocytosis X. *Am Rev Rrspir Dis* 1993; 147: 1531-6.
- 20- De Graaf JH, Tamminga RYJ, Dam Meiring A, Kamps WA, Timens W. The presence of cytokines in langerhans cell histiocytosis. *Lpathol* 1996; 180: 400-6.
- 21- Foss HD, Herbst H, Araujo I. Monokine expression in langerhans cell histiocytosis and sinus histiocytosis with massive Lymphadenopathy(Rosai-Dorfman disease). *J Pathol* 1996; 170: 60-5.
- 22- Wu WS, McClain KL. DNA polymorphism and mutations of the tumor necrosis factor- α (TNF- α) promoter in langerhans cell histiocytosis(LCH) *J Interferon cytokine Res* 1997; 17: 631-5.
- 23- De Graaf JH, Egeler MR. New insights into the pathogenesis of langerhans cell histiocytosis. *Curr opin pediatr* 1997; 9: 46-50.
- 24- Longaker MA, Frieden IJ, LeBoit PE, Sherertz EF. Congenital self-healing langerhans cell histiocytosis: the need for long-term follow-up. *Jam Acad Dermatol* 1994; 31: 910-6.
- 25- Pierluigi Brazzola MD, Peter schiller MD, Thomas Kuhne MD. Congenital self-healing langerhans cell histiocytosis with Atrophic Recovery of the skin. *J pediatr Hematol oncol* 2003, 25: 270-3.

Congenital Self-Healing Reticulohistiocytosis: A Case Report with Solitary Lesion

***Kh. Arjmandi Rafsanjani, MD^I M. Mehrazma, MD^{II} P. Vosough, MD^{III}**

Abstract

The pathophysiology and pathogenesis of congenital self-healing reticulohistiocytosis (CSHRH) as well as the other types of langerhans' cell histiocytosis is not well understood. Some authors postulate a possible imbalance of the immune mechanisms that results in production of cytokines. We introduce a 41-day-old male infant who had a plaque of 0.5×1cm with mild discharge at proximal part of right forearm at birth and spontaneous regression within the first 3 months of life.

Key Words: **1) Langerhans' Cell 2) Reticulohistiocytosis**
3) Congenital

I) Assistant Professor of Pediatric Hematology and Oncology. Hazrat Ali Asghar Hospital. Zafar Ave., Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran. (*Corresponding Author)

II) Assistant Professor of Pathology. Hazrat Ali Asghar Hospital. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.

III) Professor of Pediatric Hematology and Oncology. Hazrat Ali Asghar Hospital. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.